

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

N° _____

796

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JANINE BOUTONNET

NÉE LE 26 MAI 1929 A PARIS (9^e)

Présentée et soutenue publiquement

le _____

**L'EMPLOI THÉRAPEUTIQUE
D'UN HÉMOSTATIQUE DE SYNTHÈSE
LA MONOSEMICARBAZONE D'ADRENOCHROME
DANS LA PRATIQUE STOMATOLOGIQUE**

M. le Professeur FÈVRE

Président

FACULTE DE MEDECINE DE P A R I S

Année 1959

N°

T H E S E

pour le
Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

Janine B O U T O N N E T
née le 26 Mai 1929 à Paris (9°)



Présentée et soutenue publiquement

le 1959

L'EMPLOI THERAPEUTIQUE D'UN HEMOSTATIQUE
DE SYNTHESE
LA MONOSEMICARBAZONE D'ADRENOCHROME DANS LA PRATIQUE STOMATOLOGIQUE

Président

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H), CADENAT (F),
 CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P), DEBRE (R), DONZELLOT (E),
 GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R),
 HEUYER (G), LANTUEJOL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (G), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P),
 MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MORTEAU (R), MULON (P),
 OLIVIER (E), RICHET (C), STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

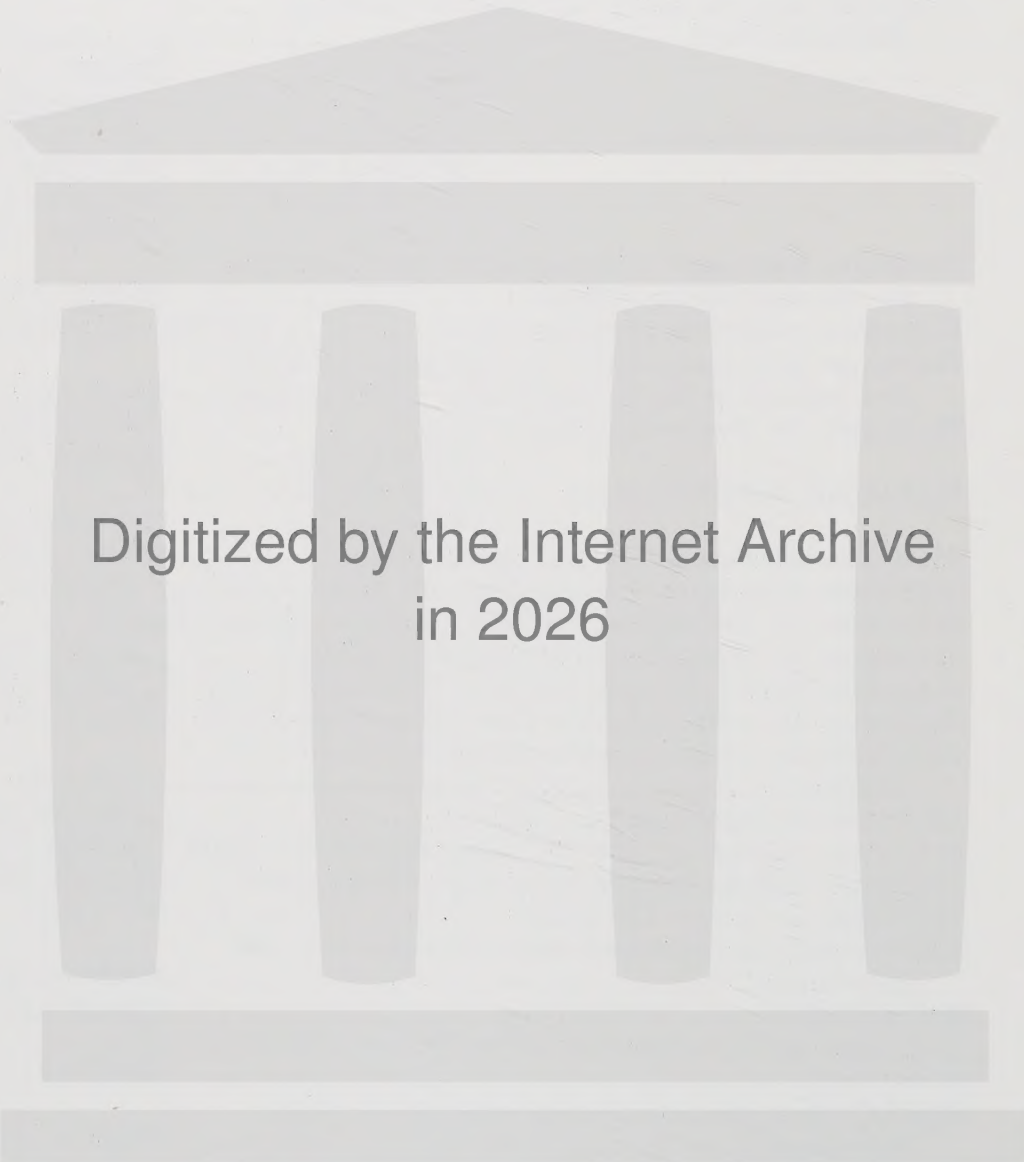
DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Chaire à titre personnel).....	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy) ...	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
Beaujon	SICARD (A)
Cochin	QUENU (J)
Clinique chirurgicales Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G)
Saint-Antoine .	GOSSET (J)
Salpêtrière ...	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphili- tiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enfants- Malades)	CATHALA (J)

	MM.
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ...	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais) GENNES (L. de)
	(Cochin) JUSTIN-BESANCON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu) BARIETY (M)
	(Saint-Antoine) .. KOURILSKY (R)
	(Lariboisière) ... SOULIE (P)
	(Pitié) DREYFUS (G)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque) LACOMME (M)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal) N...
	(Tarnier) VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY M.
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE J.
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) ...	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine) ..	LEMAIRE (A)
Clinique urologie (Cochin)	FEY (B)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556006_0005

	MM.
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) (pr. s. ch. (BUSSE (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr. s. ch. (BARBIER (P)
Bactériologie	(CHRISTOL (D) (TOURNIER (P)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P) pr. s. ch. (POLONOSKI (J) m. conf. (SCHAPIRA (G) m. conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m. conf. (DENOIX (P)
Carcinologie	(MATHE (G) DUPERRAT (B)
Dermato-Syphiligraphie	LEDoux-LEBARD (G)
Electro-Radiologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Embryologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J)
Hématologie	(COUJARD (R) pr. s. ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)
Histologie	

Hydrologie	MM. CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr. s. ch. (CORRET-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V)
Médecine légale	(DEROBERT (L) pr. s. ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GU'NIOT (H)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	(GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr. s. ch. (CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	(BARCAT (J) (BINET (J.P) (CAUCHOIX (J) (CHATILLIN (C.L) (DUBOST (Ch.) (DUBOST Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G) agr. per. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

	MM.
	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
	(RICHT (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P), m. conf.
	(CATINAT (J)
Pathologie médicale	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHÉ (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m. conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Mlle J) pr. s. ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J) pr. s. ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme) M. c. agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LANOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
	(ABOULKER (P)
	(AMELINE (A)
	(HUGUIER (J)
	(LEGER (L)
Clinique chirurgicale	(OLIVIER (C)
	(PADOVANI (P)
	(POILLEUX (F)
	(ROUX (M)
	(VERNE (J.M)
	(HAGUENEAU (J) pr. s. ch.
	(BOUDIN (G)
	(CONTE (M)
	(DOMART (A)
Clinique médicale	(MILLIEZ (P)
	(PERRAULT (M)
	(RAMBERT (P)
	(THIEFFRY (S)
	(TURIAF (J)
Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S. de)
	(GRASSET (J)
	(LEPAGE (F)
Clinique obstétricale	(MAYER (M)
	(MERGER (R)
	(RAVINA (J)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P)
	(OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique .	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté ...	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H),
	Mlle CHAINTREUIL (G),
	Mlle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M ^r le Docteur HAHN (A)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Mlles LAURENT (H), LE NOIR (G) QUIEVREUX (E).

A MON PERE

dont le soutien et
l'exemple m'ont fait ce
que je suis. Merci.

A MA MERE

dont la tendresse immense
m'a aidée en toute cir-
constance. Merci.

A MON MARI

A MON FRERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. FÉVRE
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
ET ORTHOPÉDIQUE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX
MEMBRE TITULAIRE DE L'ACADÉMIE NATIONALE
DE CHIRURGIE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a fait le très
grand honneur d'accepter
la présidence de cette
thèse.

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CHATELLIER
STOMATOLOGISTE DES HOPITAUX
PROFESSEUR HONORAIRE DE LA FACULTE DE
BEYROUTH
DIRECTEUR DE L'INSTITUT EASTMAN
OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR

il nous a donné la plus
grande et la meilleure
part de nos connaissances
en stomatologie.

Nous l'en remercions bien
sincèrement ainsi que de
la franche bonté qui a su
créer une atmosphère si
bienveillante dans son
service.

Qu'il veuille bien
accepter toute notre
reconnaissance et notre
profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIEN MESNARD
ATTACHE DE CONSULTATION A L'HOPITAL
BROUSSAIS
CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR

nous lui sommes très
reconnaissants de ses
précieux conseils et de
la si sympathique com-
préhension qu'il nous a
toujours témoigné.

Nous lui exprimons ici
notre respect et notre
gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLEURY
STOMATOLOGISTE DES HOPITAUX

il s'est intéressé à notre
travail auquel il a lar-
gement contribué par ses
conseils, son enseignement
et sa documentation.
Hommage respectueux et
reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCOVICI

en témoignage de notre
profonde reconnaissance
pour l'amabilité avec
laquelle il nous a accueillis
et l'aide précieuse qu'il
nous a accordée.

INTRODUCTION

Parmi les incidents rencontrés dans la pratique de la petite chirurgie bucco-dentaire, l'hémorragie est indéniablement un des plus fréquents.

Souvent négligeable, elle peut cependant prendre quelquefois des allures inquiétantes qui imposent des sanctions thérapeutiques immédiates.

L'apparition des coagulants en applications locales a largement contribué à combattre ces phénomènes gênants. Cependant, il est souvent du plus haut intérêt de prévenir l'hémorragie plutôt que d'essayer de la combattre une fois qu'elle a été déclenchée.

Grâce à la chimiothérapie moderne, il nous a été possible d'étudier un corps déjà largement utilisé en médecine et chirurgie, la monosemicarbazone d'adrénochrome. Ce corps n'est pas un coagulant et son action se manifeste par la réduction du temps de saignement qu'il soit administré par voie générale (parentérale ou orale) ou par voie locale comme nous l'avons fait très souvent. Par ailleurs, sa toxicité extrêmement faible permet l'emploi de doses relativement élevées sans craindre des phénomènes secondaires gênants.

Dans les chapitres qui vont suivre, nous détaillerons :

- 1° ce qu'est la monosemicarbazone d'adrénochrome
- 2° son action sur le temps de saignement et la résistance des capillaires.
- 3° nous ferons part de nos propres observations et enfin les conclusions résumeront nos observations.

°
° °

BREF HISTORIQUE

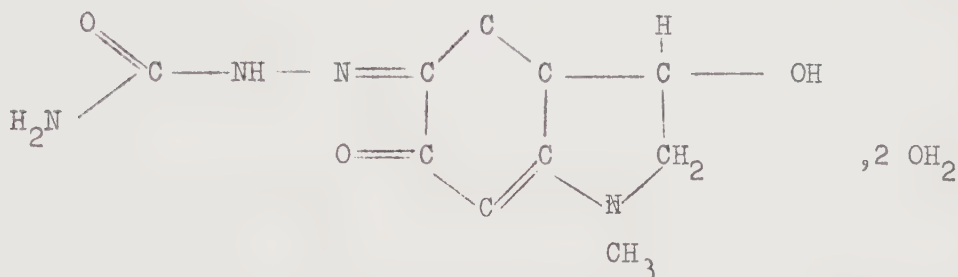
La monosemicarbazone d'adrénochrome, synthétisée par F. Braconnier, H. le Bihan et C. Beaudet (1), est une combinaison chimiquement stable de l'adrénochrome, lui-même obtenu par Green et Richter (2), après oxydation enzymatique de l'adrénaline. L'apparition rapide d'adrénochrome ou de substance voisine, lors des transformations physiologiques de l'adrénaline, rend compte de la fugacité de ses effets sympathicomimétiques et fait comprendre certaines actions tardives mais plus durables qui sont en réalité imputables aux dérivés métaboliques, telle, par exemple, l'action hémostatique décrite dès 1914 par W.B. Cannon (3).

Roskam et Derouaux (4), d'ailleurs, ont confirmé que l'adrénochrome engendre une hémostase capillaire aussi énergique que celle de l'adrénaline mais qui atteint d'emblée son maximum et ne s'accompagne pas d'effets neurovégétatifs.

°
° °

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

La condensation de l'adrénochrome avec la monosemi-carbazide bloque la fonction orthoquinonique (5-6). Sa structure répond à la formule développée suivante :



P.M. anhydre = 236
hydraté = 272

La monosemicarbazone d'adrénochrome cristallise avec deux molécules d'eau en belles aiguilles prismatiques rouge orangé qui fondent en se décomposant à 203°.

Facilement soluble dans l'alcool et la glycérine, insoluble dans les solvants organiques, la monosemicarbazone d'adrénochrome est peu soluble dans l'eau. La solubilité dans l'eau augmente en présence de phosphates alcalins et la solution ainsi obtenue est stable (7).

°
° °

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

La monosemicarbazone de l'adrénochrome conserve les principales propriétés de l'adrénochrome et dans son étude pharmacologique se retrouvent deux rubriques fondamentales :

- l'action hémostatique
- l'absence d'effet sympathomimétique.

ACTION HEMOSTATIQUE

L'action hémostatique de la monosemicarbazone de l'adrénochrome provient uniquement de ses effets sur les capillaires dont il exalte les réactions, augmente la résistance et diminue la perméabilité.

La monosemicarbazone de l'adrénochrome est pratiquement dénuée d'action sur les phénomènes de coagulation, aussi son action ne crée à aucun moment le risque embolique.

Son action est à la fois préventive et curative.

Réduction du temps de saignement

I

TEMPS DE SAIGNEMENT (normale 200")

mg	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h
1		140		200	
2			130	180	200
4			120	130	200
6			110	120	140

II

TEMPS DE SAIGNEMENT EN SECONDES

Doses mg	Avant l'injection	3 h après l'injection	6 h après l'injection
2	570	255	
	1260	840	
	960	600	
	300		165
	600	255	
	450	185	
	300	210	165
	390	300	180

La monosemicarbazone d'adrénochrome combat l'hémorragie en raccourcissant le temps de saignement qui est le reflet des réactions vasculaires.

Administré au lapin par voie intraveineuse à raison de 1 gamma, il réduit le temps de saignement à la moitié de sa valeur normale (8). L'action se manifeste quinze minutes après l'injection et atteint son maximum au bout d'une heure.

Chez l'homme (9,10, 4, 11), l'activité hémostatique a été confirmée aussi bien chez des sujets dont le temps de saignement est normal (tableau I) que chez des malades présentant un temps de saignement anormalement élevé (tableau II).

Augmentation de la résistance capillaire

L'administration préalable de la monosemicarbazone d'adrénochrome empêche l'apparition des suffusions hémorragiques chez des souris soumises de façon prolongée au rayonnement X (12).

Chez l'homme, Prévost, Cotereau et Parrot (13), utilisant la méthode de Javollay, ont montré que la monosemicarbazone d'adrénochrome augmente la résistance capillaire et qu'il existe une corrélation (14) assez étroite entre cette action et les propriétés hémostatiques (tableau III) :

III

mg	TEMPS DE SAIGNEMENT (normale 200")					RESISTANCE CAPILLAIRE (normale 30 cm Hg)				
	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h	1 h	3 h	6 h	24 h	48 h
1		140			200		30			
2			130	180	200		32	32	30	
4			120	130	200			34	32	30
6			110	120	140			36	34	32

Diminution de la perméabilité capillaire

A l'aide de la technique de Menkin au bleu trypan, J.L. Parrot (15) vérifie que la monosemicarbazone d'adrénochrome retarde la diffusion de ce colorant chez le lapin dont la perméabilité capillaire a été artificiellement augmentée par des frictions chloroformiques.

Cette action sur la perméabilité capillaire rappelle l'action vitaminique P et sous cet angle l'adrénochrome est plus actif que le rutoside.

La monosemicarbazone d'adrénochrome n'agit pas sur la coagulation

Ni la thrombo-kinase, ni la prothrombine ne sont influencées par la monosemicarbazone d'adrénochrome. Aucune modification importante du temps de quick n'a été enregistrée quelles que soient les doses utilisées.

Cette propriété négative (14, 15, 16, 17, 18) revêt une grande importance et différencie la monosemicarbazone d'adrénochrome de la plupart des hémostatiques. Son emploi ne fait craindre à aucun moment les risques emboliques ou thrombotiques.

ABSENCE D'EFFET SYMPATHOMIMETIQUE - TOLERANCE

La monosemicarbazone d'adrénochrome ne possède plus aucune action caractéristique de l'adrénaline sur le rythme cardiaque, la pression sanguine, la respiration ou le péristaltisme intestinal (19, 5, 18). Il ne modifie pas la pupille et n'engendre aucune contraction au niveau de la membrane nictitante du chat, considérée comme un des réactifs sympathomimétiques les plus sensibles.

La posologie de la monosemicarbazone d'adrénochrome n'est donc pas limitée par l'apparition de phénomènes neuro-végétatifs brutaux. L'administration de doses très élevées est toujours parfaitement tolérée quelles que soient les conditions expérimentales. Chez l'homme, par exemple, des doses de 50 et même 100 mg ont été utilisées (14) sans jamais déterminer de réactions désagréables.

Cette excellente tolérance est même supérieure à celle de l'adrénochrome : le blocage de la fonction quinone détoxifie la molécule (14, 17, 20). Ainsi l'administration de monosemicarbazone d'adrénochrome ne peut provoquer ni l'œdème aigu du poumon, ni les réactions phlycténulaires et nécrosantes au point d'injection. En outre, la monosemicarbazone d'adrénochrome ne sensibilise pas l'organisme aux effets de l'adrénaline, comme le fait l'adrénochrome.

INDICATIONS CLINIQUES

L'étude précédente met en valeur une indication thérapeutique majeure : l'hémostase.

La monosemicarbazone d'adrénochrome agit comme :

- curatif et préventif
- directement et dans un bref délai (différence avec la vitamine K)
- induit l'hémostase à la fois chez les sujets normaux et les malades présentant un allongement du temps de saignement.
- élève la résistance des capillaires et diminue leur perméabilité.
- n'exerce aucun effet sur la coagulation (différence avec la plupart des hémostatiques) et ne crée pas le risque thrombotique.

Applications chirurgicales

L'Adrénoxyl permet de minimiser les hémorragies en nappe particulièrement gênantes en chirurgie osseuse, gastro-hépatique (21), thoracique (22), oto-rhino-laryngologique (23-24), urinaire (21) et gynécologique.

Béal et Goudaert (25) ont présenté à la Société de Stomatologie, quatorze observations montrant l'activité de la monosemicarbazone d'adrénochrome aussi bien comme traitement préventif des hémorragies, chez les sujets présentant des temps de saignement allongés, que comme traitement curatif des hémorragies déclarées.

En chirurgie esthétique, Larroque et Bourzeix (26) ont montré l'utilité du traitement préventif par la monosemicarbazone d'adrénochrome. En effet, ce traitement évite les hématomes au niveau des sutures et améliore ainsi les conditions de cicatrisation avec le minimum de traces visibles. Le champ opératoire a toujours été parfaitement net. Grâce à l'hémorragie réduite, le résultat esthétique a été particulièrement satisfaisant. Employé également comme médication curative, la monosemicarbazone d'adrénochrome a donné entièrement satisfaction aux mêmes auteurs.

Les interventions oto-rhino-laryngologiques (23-24) et notamment les tonsillectomies et adénoïdectomies bénéficient largement des effets préventifs et curatifs de la monosemicarbazone d'adrénochrome.

LA MONOSEMICARBAZONE D'ADRIAMYCINE EN STOMATOLOGIE

Après cette vue d'ensemble sur ce qu'est le produit, nous allons aborder ses applications en stomatologie et donner les résultats de nos observations sur cette thérapeutique.

Là, différents cas vont se présenter à nous, depuis le patient dont le trouble nous est connu depuis longtemps et où nous pourrons agir préventivement, jusqu'à celui qui saignera après une intervention même minime sans que rien ne l'ait laissé prévoir.

Nous pourrons appliquer notre thérapeutique soit :

- sur un malade qui, lors d'une précédente intervention a fait une hémorragie.
- sur un malade dont les examens ont révélé une perturbation du T.S.
- sur celui qui nous précise avant l'intervention "qu'il saigne facilement et longtemps".
- sur celui qui doit subir une intervention assez importante pour que nous souhaitions n'être pas gênés par le sang et éviter l'hémorragie secondaire.
- enfin, nous n'oublierons pas que nombre de malades saignent alors qu'aucun trouble antérieur ne le laissait prévoir et que leurs examens sanguins sont parfaitement normaux.

Nous avons employé à l'Hopital Broussais, dans le service du Docteur Chatellier, le plus souvent la voie orale pour traiter préventivement le malade ainsi qu'après l'intervention pour éviter les hémorragies post-opératoires.

Nous donnons ci-après le détail de nos observations.

PAR VOIE LOCALECas n° 1

IBA... A... 19 ans

16.1.59

Bride fibreuse à sectionner chez un malade souffrant de troubles hépatiques, mais dont le temps de saignement est de 3 minutes.

On injecte localement un mélange de :

- 1 cc de Xilocaïne à 2 %
- + - 1 cc d'Adrénoxyl 1500

Ne saigne pas à l'incision.

20.1.59

N'a pas saigné.

Cas n° 2

22.1.59

Extraction de g 6 chez une patiente qui dit avoir saigné à de précédentes extractions.

Injection locale d'un mélange de :

- 2 cc de Xilocaïne à 2 %
- + - 1 cc d'Adrénoxyl 1500

Intervention sans saignement.

Saigne un peu après ; tamponnement.

CAS n° 1 bis

BRU... M...

31.10.58

Extraction de d8 et d5

Injection locale d'un mélange d'Adrénoxyl 1500 γ
et de novocaïne à 5 %.

CAS n° 2 bis

VIAT... M...

25.7.58

Extraction G 7 et vidange d'un volumineux kyste
par voie alvéolaire ; énorme kyste de la tubérosité.

21.9.58

La radio révèle une récurrence du kyste. Afin
d'éviter d'être gêné par le sang lors de l'intervention, on
prescrit 6 comprimés par jour (15 mg) pendant 4 jours.

24.9.58

Ablation d'un volumineux kyste sous couvert d'un
mélange de 2 cc de Xilocaïne et de 2 cc d'Adrénoxyl 1500 γ , en
plus de l'anesthésie habituelle.

Le champ est pratiquement exsangue.

Mise en place d'une mèche iodogoménolée.

26.9.58

Léger saignement en retirant la mèche, on place
pendant 2 minutes une mèche imbibée d'Adrénoxyl 1500 γ puis une
autre mèche goménolée.

CAS n° 3

DUP... M... 45 ans

28.1.59

Hospitalisée pour une hémorragie consécutive à l'incision d'un abcès au niveau de D1 pratiquée la veille en ville chez une femme atteinte d'une leucémie myéloïde.

Saigne depuis au niveau d'un gros hématome qui s'est constitué.

Transfusions.

30.1.59

Injection par l'orifice qui saigne d'un mélange :

A.T.S. + monosemicarbazone d'adrénochrome.

Le saignement a cessé pendant toute la journée pour reprendre pendant la nuit. Est traité alors par des pansements compressifs imbibés de thrombase.

Transfusions.

3.2.59

Pansement compressif.

7° Transfusion.

CAS n° 4

CUV... M...

3.3.59

Il faut faire à cette patiente une section de frein en vue de l'établissement d'une prothèse.

Pour éviter le saignement, on avait déjà prescrit à cette malade du Cépévit K ; en outre, on fait avant l'intervention une ampoule de monosemicarbazone d'adrénochrome mélangée à de la xylocaïne adrénalinée injectée localement.

L'intervention est pratiquement exsangue.

CAS n° 5

GOD... M.

15.3.59

On doit extraire à ce patient G 8 mais la radio a montré des racines légèrement divergentes qui laissent prévoir une intervention longue.

Injection en même temps que l'anesthésique (xylocaïne adrénalinée) d'une ampoule d'Adrénoxyl 1500 (en locale-tronculaire xylo).

L'avulsion des racines est longue et difficile, cependant on n'est à aucun moment gêné par le sang.

18.3.59

Suites normales.

TRAITEMENT A L'INTERVENTION ET POST OPERATOIRE

CAS n° 6

CRO... M...

2.11.58

Volumineux kyste de G 4 G 5

Après l'intervention : 1 injection de

- hémocoagulène
- + - monosemicarbazocé d'adrénochrome.

Prescription : 6 comprimés (15 mg) par jour pendant 5 jours, pour lutter contre l'hémorragie du 4ème au 5ème jour.

8.11.58

Va bien, n'a pas saigné.

CAS N° 7

CAU ... M...

3.12.58

Intervention pour un calcul salivaire avec un temps de saignement.

T.S. : 3'30

Injection de 4 cc de monosemicarbazone d'adrénochrome avant l'intervention (6 mg).

Prescription : 6 comprimés par jour (15 mg) pendant 5 jours.

7.12.58

Va bien. N'a pas saigné.

CAS n° 8

AYM... M...

27.1.59

D 7 à extraire chez un mala e qui a saigné à des extractions précédentes.

On injecte :

4 cc de monosemicarbazone d'adrénochrome avant l'extraction (6 mg).

Prescription : 6 comprimés par jour (15 mg) pendant 5 jours.

30.1.59

A saigné normalement.

MONOSEMICARBAZONE D'ADRENOCHROME PRE ET POST-OPERATOIRECAS n° 9

BEL ... M...

21.11.58

Vient consulter pour un très gros kyste

Son temps de saignement est de 4 minutes 30

Prescription : 6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome (15 mg) pendant 3 jours.

24.11.58

T.S. : 3 minutes

Intervention. Saignement normal.

Prescription : 6 comprimés par jour pendant 5 j.

27.11.58

Suites normales.

CAS n° 10

LER.... J... 11 ans

17.9.58

Vient consulter pour une tumeur violacée, sessile, de la crête alvéolaire dans la région canine supérieure droite.

Les temps de saignement et de coagulation sont normaux cependant, selon ses parents, elle saignerait facilement. Donc on prescrit :

4 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour (10 mg) pendant 3 jours.

19.9.58

Ablation de la tumeur gingivale par une anse métallique torsadée autour du pédicule.

22.9.58

Va bien.

CAS n° 11

CAR... M...

3.10.58

Doit subir une cure de sous-maxillaire ; malgré un temps de saignement normal : 2'30. Mais comme le temps de coagulation est allongé à $> 18'$, on prescrit : 6 comprimés pendant 4 jours.

7.10.58

Intervention

11.10.58

A saigné normalement. Va bien.

CAS n° 12

REI... M...

17.10.58

Vient consulter dans le service pour une fistule persistance avec oedème de la région naso-génienne à la suite de l'extraction de G3 G2 pratiquée en ville.

T.S. : 4'30

T.C. : 15'

Prescription : 6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour pendant 5 jours.

21.10.58

T.C. : 15 minutes

T.S. : 1'30

Curetage de la région G 3 G 2 sans complication.

CAS n° 13

BAR ... M...

10.12.58

Vient consulter pour G8 et G 7 incluses et un énorme kyste de la région. Les temps de saignement et de coagulation sont normaux. Cependant, on prescrit :

6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour pendant 3 jours.

13.12.58

Intervention longue et difficile.

On prescrit encore de la monosemicarbazone d'adrénochrome à raison de 6 comprimés (15 mg) pendant 4 jours. .

18.12.58

Le patient n'a pas saigné, les suites sont bonnes.

CAS N° 14

Vey... M...

21.11.58

Vient consulter pour un très gros kyste du
mixillaire inférieur s'étendant de D 3 à G 3.

T.S. : 4'

T.C. : 14'

Prescription : 6 comprimés par jour pendant 5
jours.

26.11.58

T.S. : 1'30

T.C. : 15'

Intervention.

29.11.58 :

Bonnes suites opératoires.

CAS n° 15

ENG...M...

25.1.59

C8 à extraire chez un patient qui a des troubles
hépatiques et dont le temps de saignement est de 4 minutes.

Prescription : 6 comprimés par jour pendant 3 jours.

28.1.58

Extraction sans saignement anormal.

On prescrit encore 6 comprimés par jour pendant
2 jours.

CAS n° 16

HAZ .. M...

24.1.59

Adressée dans le service pour lui extraire G 8 enclavée.

Prescription: 6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour pendant 3 jours.

27.1.59

Intervention. Saigne normalement.

On lui prescrit encore 6 comprimés à prendre pendant 2 jours.

CAS n° 17

BRU... M...

12.1.59

Extraction de D 8 sans préparation, suivie pendant quelques jours d'une hémorragie traitée par 2 injections d'Adrénoxyl 1500 χ associées à d'autres hémostatiques.

16.3.59

Extraction de G 8 enclavée, après avoir prescrit 6 comprimés par jour de monosemicarbazone d'adrénochrome pendant les 3 jours précédents l'intervention.

On prescrit ensuite :

6 comprimés par jour pendant 4 Jours.

19.3.59

Il n'y a eu aucune hémorragie. Va bien.

CAS n° 18

MET... O...

27.2.59

Cette patiente dit avoir eu des hémorragies dentaires lors de précédentes extractions faites en ville.

Avant de faire l'extraction de D5, on lui fait une injection d'Adrénoxyl 1500. X

L'intervention se passe bien. Saignement normal. Pas de suites.

CAS n° 19

D'A... A.

30.6.58

Malade traité pour une arythmie complète avec insuffisance cardiaque globale.

Il a fait des hémorragies après les précédentes extractions.

T.S.: 4'

T.C.: 16'

Prescription :

- K Thrombyl (50 gouttes (3)) pendant 4 jours
- + - 1 injection de monosemicarbazone d'adrénochrome avant chaque extraction.

4.7.58

T.S. : 1'

T.C. : 16'

Extraction de G3, G4, G5.

8.7.58

Lavage.

15.7.58

Extraction de D6.

4.2.59

A extraire : D3, D7

Même prescription :

- K Thrombyl
- + - monosemicarbazone d'adrénochrome.

8.2.59

Extractions.

10.2.59

Va bien.

CAS n° 20

CAY...L... - 55 ans

19.6.58

Hospitalisé pour diabète avec une glycémie à 2 g, ni glycosurie, ni acétone.

Epistaxis importantes traitées par :

- tamponnements insuffisants
- monosemicarbazone d'adrénochrome
- arrhémapectine
- K thrombyl.

Depuis 2 jours, douleurs de la lèvre supérieure droite avec une température à 38°2.

Petit abcès de la lèvre d'origine traumatique dû à une racine pointue ; collection séro-purulente vidée par expression.

G 1, G 2, D 3, D 4 à extraire.

20.7.56

Injection de monosemicarbazone d'adrénochrome avant les extractions de G 1, G 2.

27.7.56

monosemicarbazone d'adrénochrome de nouveau et extractions de L3, L4.

CAS n° 21

LEF... L...

1.59

Hémorragie après une extraction pratiquée en ville nécessitant l'hospitalisation d'urgence.

T.S. : 2'

T.S. : 2'

27.2.59

On fait une injection d'Adrénoxyl 1500 avant d'extraire D 7.

3.3.59

Pas de complications après la première extraction. On fait de nouveau une injection de monosemicarbazone d'adrénochrome avant d'extraire G7.

CAS n° 22

GAR... M...

Cette malade faisant facilement des hémorragies, les précédentes extractions avaient été faites sous K.Thrombocl.

29.12.52

G 5 et G 6 à extraire.

T.S. : 2'30

T.C. : 12'30

Une injection de monosemicarbazone d'adrénochrome avant l'intervention qui se passe bien, sans suites.

CAS N° 23.

BIA... A...

25.11.58

A fait une hémorragie consécutive à l'extraction de G 8 en ville, traitée par K. Thrombyl.

13.11.58

On doit extraire D 5.

T.S. : 3'30

T.C. : 12'30

Extraction par alvéolectomie sous couvert de :

- monosemicarbazone d'adrénochrome
- K.Thrombyl

20.12.58

Va bien.

CAS n° 24.

DUB... M...

27.2.59

On doit faire des extractions en même temps qu'une régularisation de crête.

T.S. et T.C. sont normaux, cependant on fait avant l'intervention une injection de monosemicarbazone d'adrénochrome.

Ne saigne pas. Suites normales.

CAS n° 25

VIC...P...

20.3.58

Mise en état de la bouche chez un éthylique
avec un taux de prothrombine à 70 %

T.S. : 5'
T.C. : 15'

A extraire : D6, D7, G6, G7, G8.

28.3.58

On prescrit tous les matins, pendant 4 jours,
une injection de :

- monosemicarbazone d'adrénochrome
+ - K. Thromblyl

2.4.58

T.S. : 2'30
T.C. : 15'

Les extractions se passent bien.

24.2.59

Extraction de G6, G7, G8, toujours avec
traitement préventif associant monosemicarbazone d'adrénochrome
avec K. Thromblyl.

25.2.59

Extraction de G5.

28.2.59

Hémorragie traitée par tamponnement local et
Coalgan.

2.3.59

Va bien.

MONOSEMICARBAZONE D'ADRENOCHROME A TITRE CURATIFCAS N° 26

VAN...L...

3.11.58

A extraire D8 enclavée.

T.S. : 1'30

T.C. : 10'

Mais hémorragie chaque mois, obligeant la
 repos et à un traitement hémostatique.

9.12.58

Evulsion mais elle saigne encore à 22 heures.

10.12.58

On fait un traitement associant :

- Hémostatique Grecé
- Arrhéstopetine
- K. Thrombyl

11.12.58

Saigne encore; lavage et K. Thrombyl

l'hémorragie cesse mais le

15.12.58

l'hémorragie reprend et on la traite par

- 1 injection : de monosemicarbazone d'adrénochrome
 + K.Thrombyl
 + Coalgan in situ.

17.12.58

Va bien.

CAS n° 27

SEJ...M...

13.1.59

Vient dans le service pour une hémorragie survenue dans la nuit à la suite de l'extraction de D 8 pratiquée la veille en ville.

A pris de l'Arrhémapectine sans résultat.

Dans le service :

- 1 injection de monosemicarbazone d'adrénochrome
- + 1 injection de Thrombase.

En outre, curetage et tamponnement de l'alvéole.

L'hémorragie cesse mais on prescrit en plus 4 comprimés (10 mg) de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour pendant 3 jours.

CAS n° 28

TOR... M... 41 ans

17.3.59

Contusion au niveau de G1, G 2 avec fêlure de la table externe ; en outre arthrite très douloureuse de la racine de G 3 injectée.

Extraction des 3 dents avec une anesthésie sans adrénaline car malade éthylique.

Saignement important mais vite arrêté après l'intervention.

Il revient dans le service quelques heures après, saignant beaucoup.

On lui fait une injection d'un mélange :

- 1 ampoule de monosemicarbazone d'adrénochrome
- 1 ampoule d'Hémocoagulène

En même temps, on fait une compression locale avec une compresse imbibée de thrombase et de monosemicarbazone d'adrénochrome.

L'hémorragie s'arrête définitivement.

CAS n° 29

DUG... M... 32 ans

20.3.59

Extractions en ville le 19.3.59 de D 7.

Douleurs très violentes que la malade traite par de très grosses doses d'aspirine.

Le soir hémorragie très importante qui dure toute la nuit.

Le matin dans le service, on fait une injection de

- 1 ampoule d'Adrénoxyl 1500 X
+- 1 ampoule d'Hémocoagulène.

En même temps, tamponnement avec un mélange de thrombase et de monosemicarbazone d'adrénochrome.

Ensuite on fait l'extraction de D6 couronnée et en mauvais état, suivie d'un curetage des 2 alvéoles.

On prescrit en outre : 6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome par jour (15 mg) pendant 4 jours.

CAS n° 30

BER... M...

20.3.59

Saigne beaucoup après l'extraction de D8.

On fait une injection de monosemicarbazone d'adrénochrome en même temps qu'un tamponnement avec de la thrombase.

L'hémorragie s'arrête.

CAS n° 31

ALF... M...

20.2.59

Vient consulter pour une whartonite due probablement à un calcul salivaire gauche.

3.3.59

Large incision qui libère une grosse quantité de pus. Contact douteux avec des calculs très profonds, impossibles à énucléer.

En outre, hémorragie assez importante qui masque tout et stoppe l'intervention.

Injection de monosemicarbazone d'adrénochrome et prescription de 6 comprimés de monosemicarbazone d'adrénochrome pendant 4 jours.

CONCLUSIONS

L'impression générale est que la monosemicarbazone d'adrénochrome est un hémostatique efficace et dont l'emploi ne nous a amené aucun trouble.

S'il n'est pas question de l'employer simplement chez des sujets atteints de graves maladies sanguines où seul un traitement médical rigoureux pourra peut-être autoriser une intervention, il s'est avéré par contre extrêmement utile dans tous ces petits troubles de l'hémostase qui sont monnaie courante dans notre spécialité.

Employé préventivement de manière quasi systématique avant toute intervention un peu importante, il nous a permis d'opérer sans être gênés par le sang et sans avoir aucune hémorragie secondaire si fréquente après les ablations de kystes par exemple.

Nous avons eu des résultats tout aussi bons dans cet emploi préventif par la prescription de comprimés à prendre les jours précédant l'intervention que par une injection au moment même.

Les prescriptions de comprimés à raison, en général, de 6 par jour (15 mg) pendant 4 jours nous ont permis souvent de tester le temps de saignement et nous l'ont montré toujours normalisé quand il était trop long avant le traitement.

Par contre, la monosemicarbazone d'adrénochrome prescrite chez des malades à T.S. normal n'a pas toujours amené une réduction de ce temps après traitement. La différence de dosage entre comprimés et injection est évidemment énorme puisqu'à raison de 6 comprimés par jour pendant 4 jours, nous donnons à nos malades une dose totale de l'ordre de 60 mg alors qu'une seule injection ne donne que 1,5 mg de monosemicarbazone d'adrénochrome.

Ce traitement oral a l'avantage d'éviter une perte de temps, une manipulation de seringue et surtout pour le patient une piqure qui, si elle est très facilement acceptée à l'hôpital, est parfois plus discutée en cabinet.

Dans les cas où une hémorragie était à redouter, nous avons en général fait suivre un traitement de consolidation par voie buccale aux malades, toujours avec de bons résultats.

Dans certains cas où l'adrénaline était à redouter, l'injection locale nous a permis d'obtenir tout de même une certaine vaso-constriction.

Enfin, à titre curatif, devant un patient qui saigne, nos conclusions seront moins précises car il est bien certain qu'à ce moment il est de tout intérêt d'associer des traitements locaux et généraux pour être sûr d'obtenir un résultat rapide.

L'injection de monosemicarbazone d'adrénochrome a toujours donné de bons résultats sur l'hémorragie immédiate où il a pu être employé seul ; les comprimés sont alors bien sûr inefficaces car n'agissant pas avec assez de rapidité ; de même dans les cas où le malade saigne dans les jours suivants, seule l'injection intramusculaire répétée une ou deux fois peut donner des résultats.

Vu et Permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

Vu :

Vu :

Le Président de Thèse

le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Léon BINET

BIBLIOGRAPHIE

1. BRACONIER F., LE BIHAN H. et BEAUDET C. - Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 1943, 69, 181.
2. GREEN D.E. et RICHTER D. - Biochem J., 1937, 31, 596.
3. CAN ON W.B., cité par HAGERTY R.F., ZAVERTNIK J.J. et GRIMSON K.S. - Arch. of Surgery, 1951, p. 420.
4. ROSKAM J. et DEROUAUX G., MEYS L. et SWALUE L. - Arch. Int. Pharmacodyn. Thérap. 1947, 74, 162.
5. BEAUVILLAIN A. - Presse Médicale, 1951, 59, 1111.
6. BRACONIER F., LE BIHAN H. et BEAUDET C. - Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 1943, 69, 181.
7. BEAUDET C., DEBOT F., JAMBOT H. et TOUSSAINT J. - Experientia, 1951, 7, 293.
8. DEROUAUX G. - Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 1943, 63, 142.
9. ROSKAM J. et DEROUAUX G. - Arch. Internat. Pharmacodyn. Therap. 1944, 69, 348.
10. ROSKAM J. et DEROUAUX G., MEYS L. et SWALUE L. - C.R. Soc. Biol. 1944, 138, 875.
11. ROSKAM J. et HUGUES J. - J. Rev. Méd. de Liège, 1953, 8, 585.
12. HERVE A. - Arch. Internat. Pharmacodyn. Thérap. 1951, 85, 242.
13. PREVOST H., COTEREAU H. et PARROT J.L. - C.R. Soc. Biol. 1947, 141, 1043.
14. BACQ Z.M. et DEROUAUX G. - Semaine des Hôpitaux, 1950, 26, 3347.
15. PARROT J.L. - C.R. Soc. Biol. 1949, 143, 819.
16. FISCHER P. et LECOMTE J. - Arch. Internat. Physiol. 1949, 56, 223.

17. FISCHER P. et LECOMTE J. - Arch. Internat. Physiol. 1949, 56, 327.
 18. PULASKI E.J., REICHEL H. et VOORHES A.B. Jr - Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1949, 70, 3, 504-507.
 19. BACQ Z.M. - C.R. Soc. Biol. 1947, 141, 536.
 20. FISCHER P. et LECOMTE J. - Bull. Soc. Chim. Biol. 1951, 33, 569.
 21. VERSTRAETE J. - Ars Medici, 1948, 57.
 22. STRANGL E. - Praxis, 1951, 40, 713.
 23. HUYGHEBAERT E. - Ars Medici, 1949, 4, 395.
 24. MASPETIOL R. - J. de Médecine et Chir. pratiques, 1948, 119, 216.
 25. BEAL G.J. et GOUDAERT M. - Rev. Stomatol. 1947, 48, 616.
 26. LARROQUE L. et BOURZEIX G. - R.v. L.O.T., Bordeaux, 1948, 380.
 27. BEAL ET GOUDAERT - Comm. Soc. Stomatol. de France, 20.5.47
 28. BOUVET - Ann. Pharma. Franç. Nov. 1949, 7, 11, 637-640
Déc. 1949, 69, 181.
 29. BACQ et DEROUAUX - C.R. Soc. Biol. 1939, 131, 330.
 30. BACQ ET DEROUAUX - Sem. des Hôp. Paris, 2 Sept. 1950, 65.
 31. SCHUSTER et DESBORDES - Libre Pharmacie, 1948, 5, p. 9.
-

